

BEST AVAILABLE COPY

Союз Советских
Социалистических
Республик



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

(11) 750960

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(61) Дополнительное к авт. свид-ву -

(22) Заявлено 18.01.79 (21) 2716011/23-04

с присоединением заявки № -

(23) Приоритет -

Опубликовано 30.04.82. Бюллетень № 16

Дата опубликования описания 30.04.82

(51) М. Кл.

С 07 С 49/248
А 61 К 31/12

(53) УДК 547.572
(088.8)

(72) Авторы
изобретения

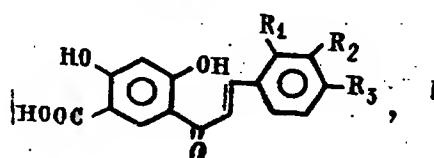
Э. Т. Оганесян, В. Л. Компанцев, В. Л. Макаров и С. А. Реккандт

(71) Заявитель

Пятигорский фармацевтический институт

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ ХАЛКОНА В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И КАПИЛЛЯРОУКРЕПЛЯЮЩИХ СРЕДСТВ

Изобретение относится к новым биологически активным соединениям, а именно к карбоксилприводным халконам общей формулы



где $R_1=R_2=R_3=H$ или $R_1=OH$, $R_2=R_3=H$
или $R_1=H$, $R_2=COOH$, $R_3=OH$,
обладающим противовоспалительным и
капилляроукрепляющим действием.

Известен 2'-гидрокси-5'-карбокси-халкон, биологическое действие которого не изучалось [1].

Известны также 2,2',4'-тригидрокси-5'-бромхалкон и 2,2,4-тригидрокси-3,5,5-трибромхалкон, обладающие антибактериальным действием [2].

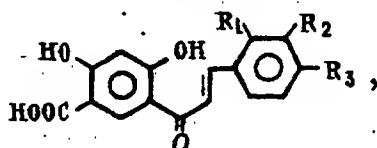
Известно, что салициловая кислота и соединения, содержащие ее фраг-

менты, обладают противовоспалительным действием [3].

Известны также производные флавоноидов, обладающие капилляроукрепляющим действием [4] и [5].

Целью изобретения является расширение арсенала биологически активных соединений, обладающих противовоспалительным и капилляроукрепляющим действием.

Поставленная цель достигается карбоксилсодержащими производными халкона общей формулы



где $R_1=R_2=R_3=H$ или $R_1=OH$, $R_2=R_3=H$,
или $R_1=H$, $R_2=COOH$, $R_3=OH$.

Карбоксилприводные халконы общей формулы (1) получают следующей

-дикарбоксихалкона в дозе 750 мг/кг погибают 40% животных.

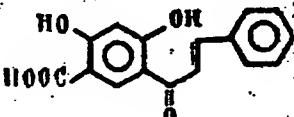
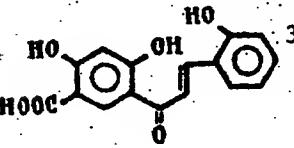
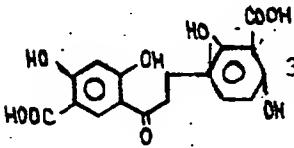
На основании полученных данных можно сделать предварительное заключение о том, что для 2¹, 4¹-дигидрокси, 5¹-карбоксихалкона $\text{LD}_{50} = 350 \text{ мг/кг}$, для препарата 2, 2¹, 4¹-тригидрокси, 5¹-карбоксихалкона $\text{LD}_{50} = 350 \text{ мг/кг}$, для препарата 4, 2¹, 4¹-тригидрокси, 3, 5¹-дикарбоксихалкона $\text{LD}_{50} = 750 \text{ мг/кг}$, т.е. указанные халконы малотоксичны.

Исследование капилляроукрепляющего и противовоспалительного эффектов производных халкона проводится методом В.А.Макарова и В.А.Ковтун [5]. Белым мышам, голодавшим в тече-

ние 5 ч, вводят исследуемые вещества в дозе 25 мг/кг в виде взвеси на 1%-ном крахмальном клейстере. Количество вводимой взвеси составляет 0,5 мл. Через 1 ч подопытным мышам, а также мышам контрольной группы, получившим только крахмальный клейстер (по 0,5 мл) наносят на ухо 0,02 мл ксилола, равномерно распределяя его на внешней и внутренней поверхности уха.

В табл. 1 представлены физико-химические свойства карбоксилпроизводных халкона, в табл. 2 - влияние производных халкона и рутина на развитие экссудативных процессов у мышей при ксилольном воспалении (n=12).

Таблица 1

Формула вещества	Молекулярный вес	Температура плавления, °С, после трехкратной перекристаллизации из этанола	$\lambda_{\text{макс}}$ в УФ-спектре (этанол, С 2,5 $\times 10^5$ мол/л), нм	Полосы поглощения в ИК-спектре	Данные элементарного состава	
					найдено, %	вычислено, %
	284,0	265-267	316, 281, 237	3400-3100 cm ⁻¹ (-OH), 1650, 1640 cm ⁻¹ (>C=O, -COOH), 1605, 1590 cm ⁻¹ (>C=C<)	C 67,61 H 4,23	C 67,87 H 4,32
	300,0	266-268	318, 278, 3400-3200 cm ⁻¹ 237 (-OH, -COOH), 1605, 1580 cm ⁻¹ (>C=C<)	C 64,0 H 4,00	C 64,26 H 4,17	
	344,0	230-232	316, 283, 3400-3200 cm ⁻¹ 236 (-OH) 1660, 1640 cm ⁻¹ (>C=O, -COOH), 1605, 1580 cm ⁻¹ (>C=C<)	C 59,30 H 3,49	C 58,98 H 3,51	

Исследования показывают, что наиболее выраженное, чем стандарт-рутин, капилляроукрепляющее и противовоспалительное действие проявляют 2', 4'-дигидрокси-5'-карбокси-халкон и 2,2', 4'-тригидрокси-5'-карбоксихалкон, 4,2', 4'-тригидрокси, 3,5'-дикарбокси халкон также проявляет противовоспалительное и капилляро-

укрепляющее действие, однако по сравнению с эффектом рутина не обнаруживает достоверных различий.

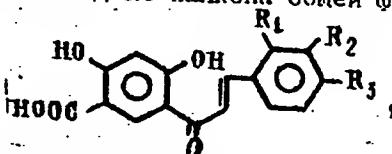
Сравнительные данные, приведенные в табл. 2, показывают, что предлагаемые соединения проявляют выраженное капилляроукрепляющее и противовоспалительное действие и могут найти применение в медицине.

Таблица 2

Препарат	Показатели светодопоглощения уха белой мыши через 45 мин после нанесения 0,02 мл ксилофла	P	Снижение экссудации, %
Контроль	13,0±0,5		+14
Рутин	11,2±0,3	<0,001	
2', 4'-дигидрокси-5'-карбоксихалкон	8,2±0,4	<0,001	37
2,2', 4'-тригидрокси-5'-карбоксихалкон	8,0±0,5	<0,001	39
4,2', 4'-тригидрокси-3,5'-дикарбоксихалкон	10,0±0,6	<0,01	23

Формула изобретения

Производные халкона общей формулы



где $R_1=R_2=R_3=H$ или $R_1=OH$, $R_2=R_3=H$ или $R_1=H$, $R_2=COOH$, $R_3=OH$ в качестве капилляроукрепляющих и противовоспалительных средств.

Источники информации, принятые во внимание при экспертизе

1. Shah D.N., Shah N.M. Asynthesis of flavone-6-carboxylic acid. Current Sci. 1953, № 10, 306.

2. Авторское свидетельство СССР № 593425, кл. C 07 C 49/82, 1977 (не публ.).

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства т. I, И., "Медишина", 1977, с. 176.

4. K.Böhm, Die Flavonoide. 2. Mitteilung Arzneimittel - Forschung, 1959, с. 647.

5. Влияние гистамина и пиридоксина на реактивность капилляров белых мышей при воспалении. В кн. XIУ Научная конференция физиологов филиала Юга РСФСР. Тезисы докладов т. П. Нальчик, 1977, с. 216.

Составитель Т. Нономарева
Редактор П. Горькова Техред А. Бабинец

Корректор С. Шекмар

Заказ 2050/30.

Тираж 448

Подписьное

ВНИИГИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППС "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.